

Ein neues Antimykotikum
in der klinischen Prüfung

Margret Kiendl



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER ANÄSTHESIEABTEILUNG
(Leiter: Prof. Dr. A. Doenicke)
DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(Direktor: Prof. Dr. F. Holle)

EIN NEUES ANTIMYKOTIKUM

IN DER KLINISCHEN PRÜFUNG

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

M a r g r e t K i e n d l
geb. G a l l i n g e r

aus Zwiesel

München 1974

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. A. Doenicke
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. F. Holle
Dekan:	Prof. Dr. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	18.2.1975



1. Die deutsche Sprache
2. Die deutsche Literatur
3. Die deutsche Geschichte
4. Die deutsche Philosophie
5. Die deutsche Kunst
6. Die deutsche Wissenschaft

MEINEN ELTERN GEWIDMET

1. Die deutsche Sprache
2. Die deutsche Literatur
3. Die deutsche Geschichte
4. Die deutsche Philosophie
5. Die deutsche Kunst
6. Die deutsche Wissenschaft
7. Die deutsche Pädagogik
8. Die deutsche Politik
9. Die deutsche Religion
10. Die deutsche Ethik
11. Die deutsche Ästhetik
12. Die deutsche Logik
13. Die deutsche Metaphysik
14. Die deutsche Naturwissenschaft
15. Die deutsche Medizin
16. Die deutsche Jurisprudenz
17. Die deutsche Theologie
18. Die deutsche Philosophie
19. Die deutsche Kunst
20. Die deutsche Wissenschaft

1. Die deutsche Sprache
2. Die deutsche Literatur
3. Die deutsche Geschichte
4. Die deutsche Philosophie
5. Die deutsche Kunst
6. Die deutsche Wissenschaft

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	SEITE
EINLEITUNG	6
AUFGABENSTELLUNG	7
PHARMAKON	9
VERSUCHSANORDNUNG	
1. Die Versuchspersonen	12
2. Die Medikation	12
3. Die Testtage	13
4. Die Untersuchungsmethoden	14
5. Beurteilung der Versuchsanordnung	15
6. Der Lernfaktor	15
METHODE	
1. Die Kontrolle der subjektiven Angaben	17
2. Die grobneurologischen Tests	18
a) Finger-Nase-Versuch	18
b) Finger-Finger-Versuch	18
c) Romberg-Versuch	18
d) Seiltänzer-Blindgang	19
e) Tremor	19
f) Diadochokinese	20
3. Die Leistungsproben	20
a) Labyrinth-Test nach CHAPUIS	20
b) "1000-rückwärts"-Test	21
c) Track-Tracer-Test	22
d) Reaktionstest nach MIERKE	23
e) Konzentrations-Leistungstest nach DÜKER	24
4. Gesamtübersicht der geprüften Leistungen	26
ERGEBNISSE	
a) Einzelwertung	27
b) Mittelwertbestimmungen	27
c) Gesamtwertung	28

1. Kontrolle der subjektiven Angaben	29
2. Grobneurologische Tests	31
3. Leistungsproben	33
4. Besprechung der Ergebnisse	40
DISKUSSION	44
ZUSAMMENFASSUNG	47
ANHANG	49
LITERATURVERZEICHNIS	60

EINLEITUNG

Die Tatsache der Konzentrations- und Leistungsminderung beim Menschen nach Medikation von verschiedenen Pharmaka kann heute als gesichert angesehen werden. Dies stützt sich auf zahlreiche Untersuchungen, welche vor allem an Narkotika, Hypnotika, Sedativa und Analgetika durchgeführt wurden (3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 13, 14, 19, 20, 21).

Das Antimykotikum BAY c 9263 wurde während achttägiger Applikation an gesunden Versuchspersonen auf Nebenwirkungen dieser Art untersucht und zeigte mit einem Leistungsabfall von 5 - 20 % eine deutliche Beeinflussung des Wachzustandes (11).

AUFGABENSTELLUNG

Das Breitbandantimykotikum BAY b 5097 ist eine Fortführung von BAY c 9263.

Aufgabe dieser Arbeit soll es sein, im Langzeitversuch von 21 Tagen eine Beeinflussung der Konzentrations- und Leistungsfähigkeit durch dieses Pharmakon festzustellen und seine allgemeine Verträglichkeit zu prüfen.

Dabei kamen folgende Untersuchungsmethoden zur Anwendung:

- a) Subjektive Wahrnehmungen wurden gezielt erfragt und registriert.
- b) Neurologische Untersuchungsmethoden wie z.B. Romberg oder Seiltänzer-Blindgang erfassen nur grobe Ausfallerscheinungen.
- c) Feinere Schwankungen im Leistungsvermögen des ZNS werden durch sogenannte "psychodiagnostische Tests", welche in Zusammenarbeit mit Psychologen und Neurologen ausgearbeitet wurden, festgestellt und objektiviert (4). Um eine diagnostische Aussage über einen bestimmten Problemkreis zu erhalten, genügt ein Einzeltest nicht. Eine Kombination verschiedener Prüfverfahren steigert die Aussagekraft jedoch erheblich (12). Diese sogenannten "Testbatterien" liefern objektive Ergebnisse differenzierter experimenteller Untersuchungen und sind empfindlich genug, auch geringfügige Änderungen zu erfassen. Die Testmethoden wurden in Umfang, Vielfalt und Schwierigkeitsgrad so kombiniert, daß sehr verschiedene Belastungsformen erfaßt werden konnten.

Um genügend statistisches Material zu erhalten, müßten sehr viele Testpersonen zugezogen werden, wodurch die Arbeit erschwert würde. Die Vielzahl von Tests gestattet nun eine gewisse Beschränkungsmöglichkeit in der Anzahl von Versuchspersonen und sichert die Erfassung vieler Belastungsformen (18).

Diese Prüfverfahren fanden durch parallel laufende Blut-, Urin- und Kreislaufuntersuchungen, sowie, in Zusammenarbeit mit Prof. Kugler, durch fortlaufende EEG-Registrierung eine wertvolle Bereicherung (1, 5).

PHARMAKON

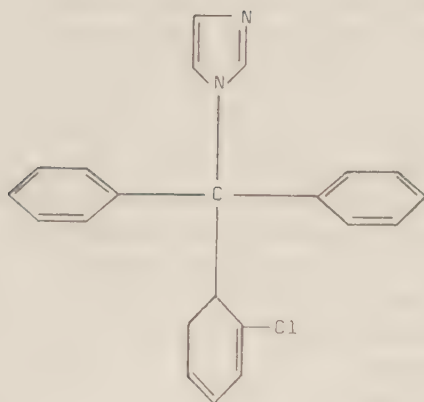


Abb. 1 1-(o-chlortriptyl)-imidazol
 (Clotrimazol)
 BAY b 5097

BAY b 5097 wurde 1967 in den Forschungslaboratorien der Bayer AG synthetisiert.

Es handelt sich um eine Verbindung aus der Gruppe der Tritylimidazole, das Bis-phenyl-(2-chlorphenyl)-1-imidazolylmethan, eine farblose, kristalline, schwach basisch reagierende, gegenüber Alkali sehr stabile Substanz mit einem Schmelzpunkt von 143°C.

Nach den Blut- und Gewebespiegeln, die mit verschiedenen Dosen von BAY b 5097 bei Versuchstieren und Patienten erreicht werden konnten, kann die Empfindlichkeitsgrenze pathogener Pilze mit 4-6 ($\approx$ 8) μ /ml angenommen werden. In diesem Konzentrationsbereich in vivo sicher erreichbar sind:

1. alle geprüften *Candida*-Arten
2. die Dermatophyten der Gattungen *Trichophyton* und *Mikrosporon*
3. Sproßpilze der Gattungen *Coccoides immitis*, *Paracoccoides brasiliensis*, *Histoplasma capsulatum* und *Cryptococcus neoformans*
4. die Aspergillen
5. die Chromomyceten der Gattungen *Phialophora* und *Hormodendrum*
6. *Cladosporium carrioni*.

Nicht mehr im In-vivo-Bereich liegen *Madurella*-Arten und die aufgrund ihrer Zellwandstruktur zu den Bakterien zählenden, aerob wachsenden Strahlenpilze *Nocardia asteroides* und *N. brasiliensis* (17).

Die optimale Therapiedauer im Tierexperiment beträgt bei Systemmykosen 8 - 12 Tage, bei Dermatophyten 12 - 16 Tage, eine kürzere Therapiedauer führt zu Rezidiven.

Bei oraler Applikation wirkt BAY b 5097 zuverlässig gegen System- und Dermatomykosen, auch lokal ist es gut wirksam und wird ohne Hautreizungserscheinungen vertragen (17).

Toxikologie: Nach oraler Gabe hat es bei Mäusen, Ratten und Kaninchen eine mittlere Toxizität. Die DL_{50} gegenüber mehreren Tierspezies bei oraler Applikation lag zwischen 800 und 1200 mg/kg Körpergewicht. Bei Katzen und Hunden ließ sich die Toxizität wegen der starken emetischen Wirkungen nicht feststellen.

Als auffallendste Veränderung zeigte sich bei Ratten und Hunden eine dosisabhängige Lebervergrößerung. Außerdem fanden sich bei einigen Tieren Defekte in der Nebennierenrinde (17).

VERSUCHSANORDNUNG

1. Die Versuchspersonen

Die Versuchspersonen waren neun gesunde, durch das Los gewählte Studenten männlichen Geschlechts im Alter von 22 - 26 Jahren, die sich gegen ein Honorar zur Verfügung gestellt hatten. Einzige Auswahlkriterien waren guter physischer und psychischer Allgemeinzustand.

Im Laufe der Versuchsreihe erkrankte eine Testperson an Pyelonephritis, eine andere an Gastritis, sodaß beide wegen erheblicher subjektiver Beschwerden ihre Mitarbeit einstellen mußten.

2. Die Medikation

Die Verabreichung des zu prüfenden Präparates BAY b 5097 erfolgte in Tablettenform Δ 500 mg. Die Versuchspersonen nahmen die Testsubstanz 14 Tage lang in einer Dosis von je 3 x 1 Tabletten, und zwar um 8.00, 12.00 und 20.00 Uhr ein. Am 15. Tag wurde die Dosis für sieben Tage auf das Dreifache (3 x 3 Tabletten täglich) erhöht. Zwei Versuchspersonen erhielten nun wegen Übergewichtes (95 kg und 91 kg) gegenüber dem Durchschnitt (67 kg) 3 x 4 Tabletten täglich. So ergab sich während der ersten 14 Tage eine Dosierung von ca. 22 mg pro kg Körpergewicht, wie es etwa der therapeutischen Dosierung entspricht, dann für die weiteren 7 Tage 66 mg/kg Körpergewicht.

3. Die Testtage

Aus Organisationsgründen wurden die Versuchspersonen in drei Gruppen zu je drei Personen aufgegliedert.

Jede Versuchsperson mußte sich insgesamt fünf Testreihen unterziehen.

Die erste Testreihe stellte einen ersten Leerwert sieben Tage vor Einnahmebeginn dar, um einen Vergleichswert als Ausgangspunkt zu schaffen.

Die zweite, dritte und vierte Testreihe erfolgte unter dem Einfluß von BAY b 5097 am 1., 15. und 21. Tag nach Beginn der Medikation. Am 15. Tag wurde die Dosis von BAY b 5097 auf das Dreifache erhöht (so standen die Versuchspersonen beim dritten und vierten Test unter der Einwirkung einer größeren Dosis des Pharmakons) und am 22. Tag abgesetzt.

Die fünfte Testreihe, 10 Tage nach Absetzen der Tabletten, lieferte einen zweiten Leerwert.

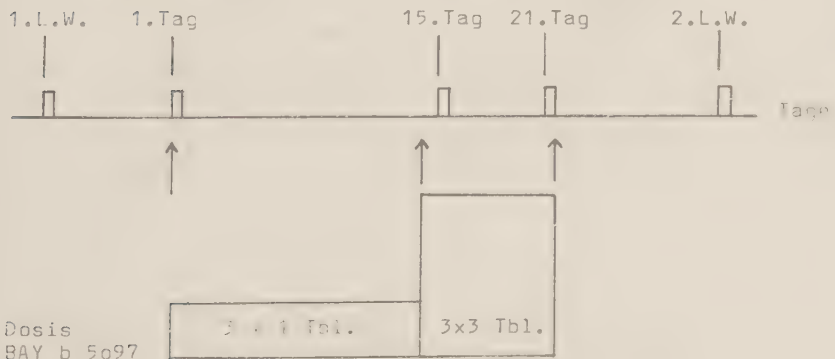


Abb. 2 Schema der Testtage

4. Die Untersuchungsmethoden

Jede Testreihe gliedert sich in verschiedene Einzeluntersuchungen auf.

An den Testtagen kamen in stets derselben Reihenfolge zur Anwendung:

- a) Kontrolle der subjektiven Beschwerden
- b) Grobneurologische Untersuchungen:
 - Finger-Nase-Versuch
 - Finger-Finger-Versuch
 - Romberg-Stehversuch
 - Seiltänzer-Blindgang
 - Händetremor
 - Diadochokinese
- c) Leistungsproben:
 - Labyrinth-Test nach CHAPUIS
 - "1000-rückwärts"-Test
 - Track-Tracer-Test
 - Reaktionstest nach MIERKE
 - Konzentrations-Leistungstest nach DÜKER

Um identische Voraussetzungen zu schaffen, wurden die Prüfungen an den einzelnen Testtagen immer zur selben Zeit am frühen Nachmittag, im selben ruhigen Raum, unter denselben Bedingungen durchgeführt.

5. Beurteilung der Versuchsanordnung

Von insgesamt neun Versuchspersonen fielen während der Testreihe zwei Versuchspersonen wegen Krankheit aus.

Da als Leistungsäquivalente des Personenkollektivs das arithmetische Mittel aus den einzelnen Resultaten gilt, konnten zur Berechnung nur die Ergebnisse der sieben gesunden Probanden herangezogen werden, da eine Berücksichtigung der beiden ausgefallenen Versuchspersonen die Mittelwerte verfälscht hätte.

6. Lernfaktor

Der Leistungsunterschied zwischen erstem und zweitem Leerwert gibt Aufschluß über den sogenannten Lernfaktor, d.h. die Verbesserung der Ergebnisse bei Wiederholen ein- und derselben Prüfung, unbeeinflusst von den Wirkungen des zu prüfenden Pharmakons.

Erster und zweiter Leerwert stellen somit Anfangs- und Endwert dieser Leistungszuwachskurve dar, welche einen asymptotischen Verlauf zeigt. Diese Kurve bietet ein Maß für den an den einzelnen Testtagen zu erwartenden Leistungszuwachs.

Für einen Leistungsabfall ist daher der Abstand von dem tatsächlichen erreichten Wert zu dem entsprechenden Punkt auf der Lernfaktorkurve repräsentativ.

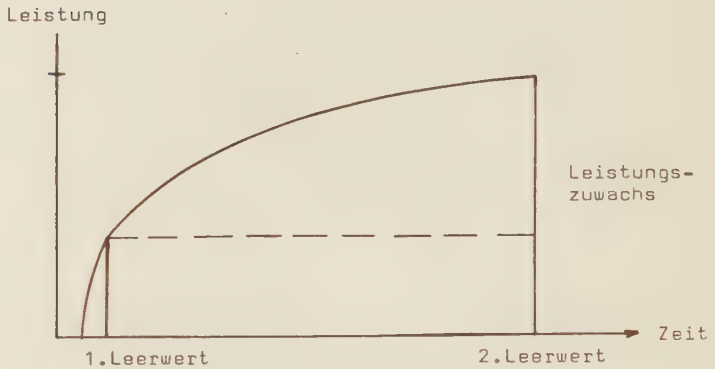


Abb. 3 Verlauf der Leistungszuwachskurve

METHODE

1. Die Kontrolle der subjektiven Angaben

Zu Beginn eines jeden Testdurchgangs wurden die Probanden nach einem für Arzneimitteltestung ausgearbeiteten Fragebogen nach folgenden subjektiven Symptomen befragt:

Körperliche Mattigkeit
Schläfrigkeit
Benommenheit
Kopfschmerz
Herzklopfen
Übelkeit und Brechreiz
intestinale Sensationen
Schwindel
Parästhesie
Hypästhesie
Sehstörungen
Hörverminderung
Geschmacks- und Geruchswahrnehmungen
Gefühl der Schwere oder Leichtigkeit
Schweiß
Nervosität
Euphorie
pelziges Gefühl im Gesicht oder auf der Zunge
Dermographismus
Miktionsbeschwerden

Je nach Schweregrad der Symptome erfolgte die Bewertung mit +, ++ oder +++

2. Die grobneurologischen Tests

a) Finger-Nase-Versuch

Hier muß die Versuchsperson bei geschlossenen Augen den Zeigefinger langsam zu seiner Nasenspitze führen.

Dies kann statt geradlinig und mit regelmäßiger Geschwindigkeit in einer Zickzacklinie und sakkadiert erfolgen, wobei das Ziel verfehlt werden kann.

Eine Zunahme der ausfahrenden Bewegungen in Zielnähe, sogenannter Intensionstremor, ist meist das Zeichen einer Dentatumläsion.

Im Übrigen weisen eine Ataxie und Koordinationsstörung im Finger-Nase-Versuch auf eine Störung des Lagesinnes und der Tiefensensibilität hin (16). Eine etwas schwieriger auszuführende Variante ist der

b) Finger-Finger-Versuch,

wobei die beiden Zeigefinger bei geschlossenen Augen zur Berührung gebracht werden müssen.

Diese beiden Versuche mußten die Probanden jeweils dreimal, abwechselnd mit der linken und rechten Hand ausführen.

Jeder Fehler wurde als + registriert (16).

c) Romberg-Versuch

Bei dieser Prüfung muß der Proband mit geschlossenen Augen; die Füße nahe beisammen und parallel, mit ausgestreckt nach vorne erhobenen und supinierten Armen stehen.

Eine Unsicherheit kann Ausdruck einer Vestibularisstörung oder einer gestörten Tiefensensibilität sein. Ein Absinken der Arme ist als pathologischer Positionsversuch zu werten, wie er bei Labyrinthläsion oder zerebellaren Störungen beobachtet wird (16).

d) Seiltänzer-Blindgang

Hier ist die Aufgabe der Versuchsperson, bei geschlossenen Augen mit horizontal gerade nach vorne ausgestreckten Armen in kleinen Schritten möglichst exakt auf einer gedachten geraden Linie zu gehen. Ein Fuß soll dabei so vor den anderen gesetzt werden, daß Ferse und Fußspitze sich berühren. Abweichungen und Gangunsicherheit geben Auskunft über eine Vestibularisschädigung oder Störung der Tiefensensibilität.

Danebentreten und Abweichen von der Geraden galten als Fehlreaktion und wurden je nach Schweregrad mit +, ++ oder +++ bewertet (16).

e) Tremor

Bei gestreckten und gespreizten Fingern der vorgehaltenen Hände achtet man je nach der Amplitude des Ausschlages auf fein-, mittel- oder grobschlägige Zitterbewegungen. Die Bewertung erfolgte hierbei wiederum nach Intensität mit +, ++ oder +++.

f) Diadochokinese

Sie besteht in möglichst rasch alternierenden Pro- und Supinationsbewegungen des Vorderarmes als Ausdruck des Zusammenspiels von Agonisten und Antagonisten.

Sie sind bei motorischen, aber auch bei extrapyramidalen und Kleinhirnstörungen verlangsamt und schlecht koordiniert (16).

3. Die Leistungsproben

a) Labyrinth-Test nach CHAPUIS

Bei diesem Test muß der Proband nacheinander drei an Umfang und Schwierigkeitsgrad sich steigernde quadratische Labyrinth in möglichst kurzer Zeit und unter Vermeidung von Sackgassen bewältigen. Der Weg führt vom Zentrum zum Rande hin.

Der Labyrinth-Test gibt gute Aufschlüsse über Übersichtsvermögen, Konzentration, Kombinationsgabe, logisches Denken und Handeln.

Die Leistung zeigt sich in Fehlern und benötigter Zeit.

Dabei sind die Fehlerwerte je nach Eindringtiefe in den Irrweg von 0,5 bis 2 gestaffelt.

Die Zeit wurde in Sekunden gemessen.

Fehler- und Zeitwert lassen sich in der Leistung entsprechende Punktwerte umwandeln.

Die Umrechnungstabelle basiert auf einer mathematischen Gesetzmäßigkeit, wobei P die Leistungspunkte, f der Fehlerwert und t die Zeit in Sekunden darstellen (2).

Somit gilt:

$$P = 1 - e^{-f \cdot \sqrt{t - 29,75}} = 1,0$$

P = Punktwert, f = Fehlerwert, t = Zeit

(Über die Ableitung der Funktion s. H. Post, 17)

b) "1000-rückwärts"-Test

Hier schreibt der Proband die ganzen Zahlen von 1000 rückwärts bis 950 in möglichst kurzer Zeit in folgender Anordnung:

Jeweils fünf Zahlen bilden eine Reihe, dann folgt die nächste Zeile, sodaß also die Zahl 995 wieder unter der Zahl 1000 zu stehen kommt.

1000	999	998	997	996
995	994	993	992	991
990	989	...	...	...

Dieser Test verlangt, so einfach er erscheint, eine dauernde Anspannung der Aufmerksamkeit und Konzentration. Es ist also weniger eine motorische als eine geistige Leistung und damit an das Großhirn gebunden (13).

Somit erfaßt dieser Test im Wesentlichen den Situationsüberblick, also die visuelle Orientierung und das abstrakte Vorstellungsvermögen. Er läßt erkennen, ob schon bei geringen Anforderungen sich Leistungsschwankungen zeigen.

Den Fehlerwert erhält man aus der Summe der Einzelfehler, wobei sich diese folgendermaßen rekrutieren:

Schreibfehler = 0,5 Fehlerpunkte

Zahlenfehler = 1 Fehlerpunkt

Bildfehler = 2 Fehlerpunkte

Fehlersumme und benötigte Zeit (sec) werden dann wie bei a) durch die Umrechnungstabelle nach CHAPUIS in einen der Leistung entsprechenden Punktwert umgewandelt.

c) Track-Tracer-Test

Bei diesem Versuch muß der Prüfling auf einer Tafel eine vorgezeichnete Wellenlinie, in Spiralenform angelegt, mit einem Metallstift möglichst schnell und exakt nachziehen. Ein Verlassen der Linie zeigt der Stift durch Berühren an den Kontaktknöpfen, die beiderseits der Linie angebracht sind, in einem elektrischen Zählwerk als Fehler an. Die benötigte Zeit wird in Sekunden gestoppt.

Mit diesem Test werden Feinmotorik, sensomotorische Koordination und Konzentrationsfähigkeit geprüft.

Die Umrechnung in einen der Leistung proportionalen Punktwert erfolgt wiederum nach der Tabelle nach CHAPUIS aus Zeit (sec) und Fehlern.

d) Reaktionstest nach MIERKE

Hier steht die Versuchsperson vor der Aufgabe, an einem Gerät abwechselnd verschiedene aufleuchtende Zeichen und Farben durch Drücken der entsprechenden Tasten richtig zu beantworten. Wesentlich ist dabei die getrennte Anordnung der aufleuchtenden Lämpchen von den Antworttasten. Die Möglichkeit der Beantwortung eines Impulses ist so lange gegeben, bis ein neues Zeichen aufleuchtet.

Das Programm, in der Zusammenstellung wählbar, bestand aus folgenden Symbolen:

Rhombus

Dreieck nach unten weisend

Dreieck nach oben weisend

Kreis

blau

gelb

Jede Versuchsperson hatte 100 Impulse bei maximaler Laufgeschwindigkeit zu beantworten. Nicht- oder Fehlbeantwortung eines Impulses wurden als Fehler registriert.

In den automatisch gezählten Fehlern drückt sich falsches oder zu langsames Reagieren aus. Der Reaktionstest nach MIERKE prüft die Reaktionsgeschwindigkeit auf visuelle Reize.

Da die Zeit und die Anzahl der Symbole bei diesem Versuch konstant sind, ist die Differenz aus gegebenen und nicht oder falsch beantworteten Impulsen als Leistungsäquivalente anzusehen.

e) Konzentrations-Leistungstest nach DÜKER

Hier muß der Proband innerhalb von 30 Minuten
möglichst viele Rechnungen richtig lösen.

Die Aufgaben bestehen aus zwei Teilen, von denen
jeder die algebraische Summe aus drei Zahlen,
positiv oder negativ, absolut kleiner als 10,
darstellt. Die Versuchsperson muß sich das
Zwischenergebnis der Teilaufgaben im Kopf merken
und dann die kleinere von der größeren Zahl sub-
trahieren. Das Ergebnis trägt sie in ein Kästchen
ein.

$$\begin{array}{rcl} 3 + 6 - 8 & & \\ 9 + 1 + 7 & = & ? \end{array}$$

Der Konzentrations-Leistungstest stellt die
größten Anforderungen dieser Testreihe. Nach
DÜKER (8) dient er zur Feststellung der allge-
meinen psychischen Leistungsfähigkeit, indem
er sich auf das Konzept der Koordination stützt,
worunter das geordnete Zusammenwirken der Einzel-
tätigkeiten besteht, wie:

Auffassen - Rechnen - Merken -
Vorstellen - Entscheiden - Wollen

Die Auswertung der KLT-Ergebnisse berücksichtigt zwei Gesichtspunkte:

- aa) Die Gesamtzahl aller in 30 Minuten gerechneter Aufgaben, unabhängig von ihrer Richtigkeit, ergibt den Leistungsrohwert.
- bb) Die Anzahl der Fehler wird als Fehlerrohwert bezeichnet. Ihren prozentualen Anteil an den gelösten Aufgaben, d.h. am Leistungsrohwert, nennt man Fehlerprozent.

Für die Berechnung der Fehlerprozent gilt also:

$$F \% = 100 \times \frac{RW(F)}{RW(L)}$$

Zeichenerklärung:

$F \%$ = Fehler in Prozent
 $RW(F)$ = Fehlerrohwert = Fehlerzahl
 $RW(L)$ = Leistungsrohwert = Anzahl der gelösten Aufgaben

Eine erprobte Umrechnungsformel, die es ermöglicht, beim KL-Test Leistungsmenge (Anzahl der gelösten Rechenaufgaben) und Leistungsgüte ("Fehler-Prozent") in einen korrelierenden Punktwert zusammenzufassen, existiert noch nicht. Es erscheint jedoch sinnvoll und einfach, entsprechend die Größe "Erfolgsprozent" zu verwenden, die eine direkt proportionale Beziehung zur Konzentrationsleistung besitzt (10).

$$P = 100 - F \%$$

P = Erfolgsprozent =
Leistungspunkte
 $F\%$ = Fehler in Prozent

4. Gesamtübersicht der geprüften Leistungen

Geprüft wurden folgende psychische
und physische Qualitäten:

Test- folge	Test- methode	Geprüft	Test- dauer
1	Fragebogen	Subjekt. Beschwerden	5 Min.
2a	Finger-Nase-Versuch	Lagesinn, Tiefensensibilität	10 Sek.
2b	Finger-Finger-Versuch	Lagesinn, Tiefensensibilität	10 Sek.
2c	Romberg	Gleichgewicht, Tiefensensibilität	30 Sek.
2d	Seiltänzer-Blind- gang	Gleichgew., Koordi- nation, Tiefensensi- bilität	30 Sek.
2e	Tremor	Koordination	10 Sek.
2f	Diadochokineses	Koordination	10 Sek.
3a	Labyrinth-Test	Situationsüberblick, logisches Denken	3 Min.
3b	"1000-rückwärts"-Test	Situationsüberblick, abstrakt. Denken	3 Min.
3c	Track-Tracer-Test	Sensomot. Koordination	5 Min.
3d	Reaktionstest	Reaktionsfähigkeit	5 Min.
3e	KL-Test nach DÜKER	Konzentrations- Leistungsvermögen	30 Min.

ERGEBNISSE

a) Einzelwertung

Die einzelnen Ergebnisse der Prüfung subjektiver Symptome, der grobneurologischen Tests und der fünf Leistungsproben sind im Anhang dieser Arbeit tabellarisch aufgeführt (Seite 49 - 59).

b) Mittelwertbestimmungen mit graphischer Darstellung

Bei der Auswertung der Ergebnisse der subjektiven Angaben und der grobneurologischen Tests wird das Produkt aus der Intensität der Symptome bzw. der Fehlreaktionen, ausgedrückt in +, ++, +++ und der Anzahl der diese Eigenschaften aufweisenden Versuchspersonen als Punktzahl aufgeführt und graphisch dargestellt (Seite 29 - 32).

Der Übersicht halber werden hier nur die Mittelwerte der Resultate der fünf Leistungsproben und der daraus sich ergebenden Leistungspunkte der einzelnen Testdurchgänge schematisch aufgeführt und in Leistungssäulen veranschaulicht (Seite 33 - 37).

Die unter Verabreichung von BAY b 5097 auftretende prozentuale Abweichung der Leistungspunkte von der Norm, gemessen an der Lernfaktorkurve, zeigt eine weitere Graphik.

Zur Auswertung aller Testergebnisse konnten wegen des Ausfalls von zwei Versuchspersonen nur sieben statt neun Probanden verwertet werden, da eine Berücksichtigung der beiden erkrankten Personen das gemittelte Endergebnis verfälscht

hätte. In diesem Sinne wurde bei der Mittelwertbestimmung das arithmetische Mittel aus den einzelnen Resultaten der sieben gesunden Teilnehmer bestimmt.

c) Gesamtwertung

Eine graphische Übersicht zeigt eine panoptische Zusammenstellung der gemittelten Punktergebnisse aller fünf Leistungsproben (Seite 38). Ebenso wird die Gesamtheit der in den fünf Tests erzielten Leistungspunkte zeichnerisch dargestellt (Seite 39).

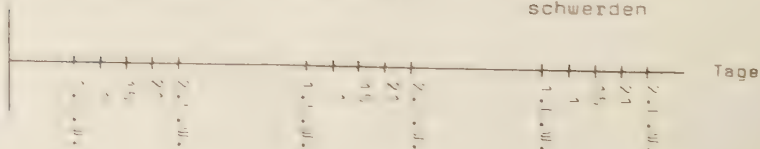
1. KONTROLLE DER SUBJEKTIVEN ANGABEN

Ergebnisse

	1. Leer- wert	1. Tag, 10. Tag, 21. Tag	2. Leer- wert
Körperliche Mattigkeit	0	10	1
Schläfrigkeit	0	7	2
Benommenheit	0	4	0
Kopfschmerz	0	1	0
Übelkeit, Breachreiz	0	3	0
Intestinale Sensationen	0	11	0
Sinestörungen	0	1	1
Nervosität	0	1	0
Miktionsbe- schwerden	0	16	2
Gesamt	0	55	5

KONTROLLE DER SUBJEKTIVEN ANGABEN

Graphische Darstellung



2. GROBNEUROLOGISCHE TESTS

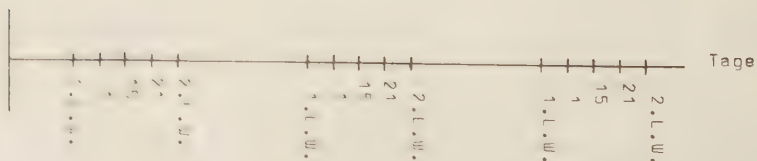
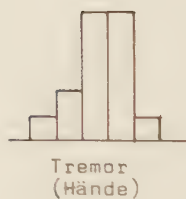
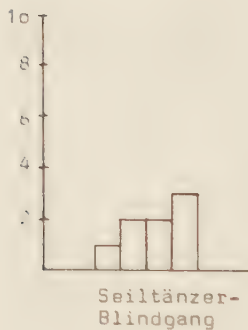
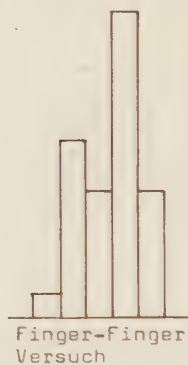
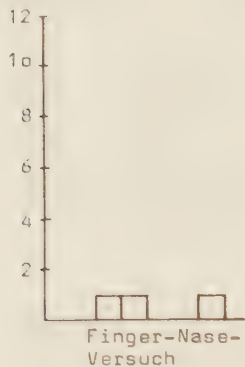
Ergebnisse

	1. Leer- wert	1. Tag	15. Tag	21. Tag	2. Leer- wert
Finger-Nase-Vers.	1	1	0	0	1
Finger-Finger-Vers.	1	7	0	12	0
Romberg-Versuch	0	0	2	3	0
Seiltänzer-Blindg.	1	2	2	3	0
Tremor der Hände	1	2	3	3	1
Diadochokinese	0	0	0	0	0
Gesamt	4	12	14	23	7

GROBNEUROLOGISCHE TESTS

Graphische Darstellung

Fehler-
punkte



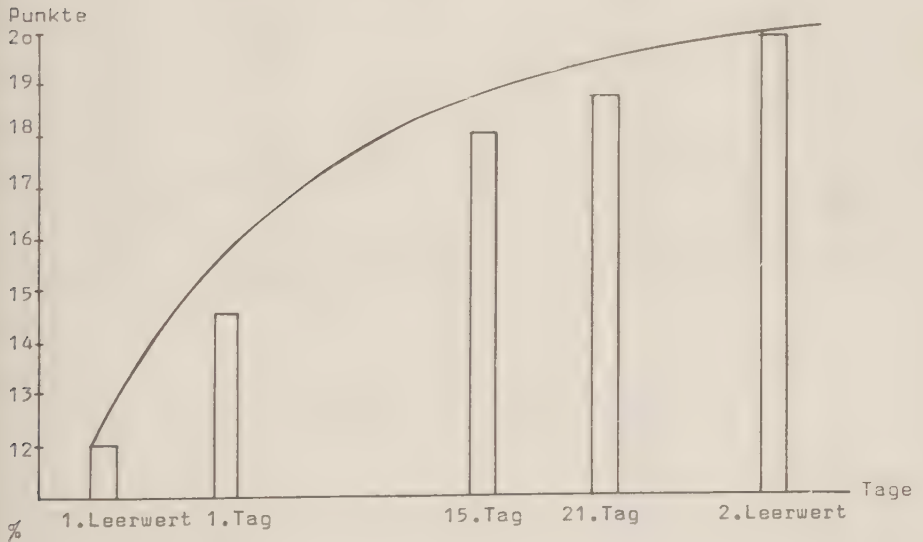
3. LEISTUNGSPROBEN

a) LABYRINTH-TEST NACH CHAPUIS

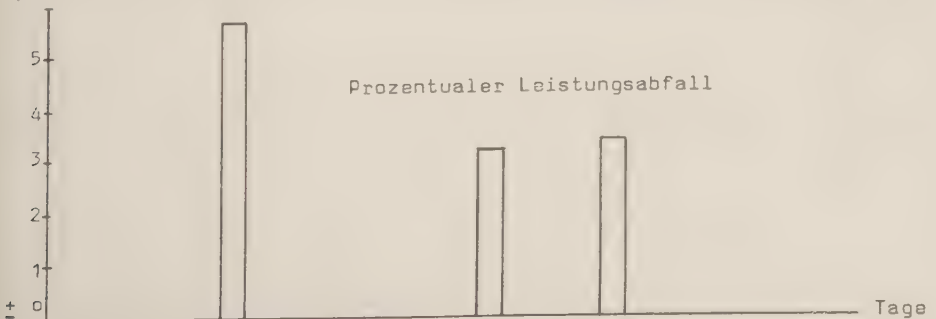
Mittelwerte der Versuchsergebnisse

Mittelwerte	1. Leerwert	1. Tag	15. Tag	21. Tag	2. Leerwert
Zeit	189,0	164,93	145,21	122,93	109,93
Fehler	12	10,43	7,43	7,21	6,5
Punkte	12	14,57	18,07	18,79	20,0
Leistungs- abfall %		5,8	3,2	3,4	

Graphische Darstellung der Leistungspunkte



Prozentualer Leistungsabfall

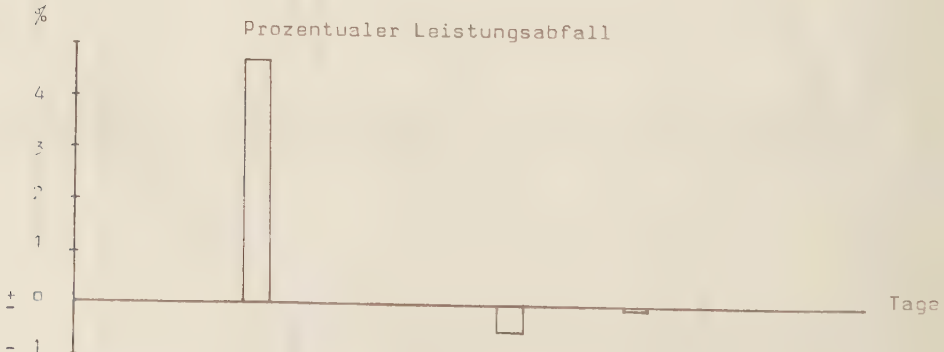
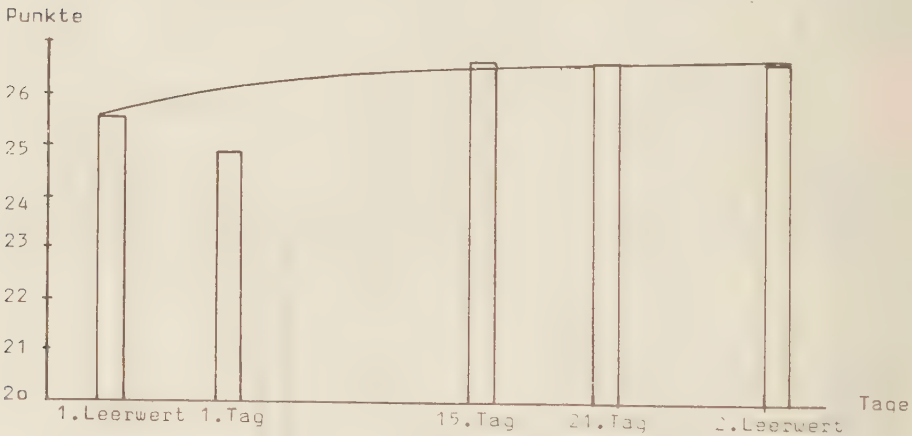


b) "1000-RÜCKWÄRTS"-TEST

Mittelwerte der Versuchsergebnisse

Mittelwerte	1. Leerwert	1. Tag	15. Tag	21. Tag	2. Leerwert
Zeit	101,57	106,86	92,23	92,5	91,14
Fehler	1,5	1,64	0,87	0,86	0,97
Punkte	25,56	24,86	26,03	26,64	26,53
Leistungs- abfall %		4,7	- 0,5	-0,04	

Graphische Darstellung der Leistungspunkte



c) TRACK-TRACER-TEST

Mittelwerte der Versuchsergebnisse

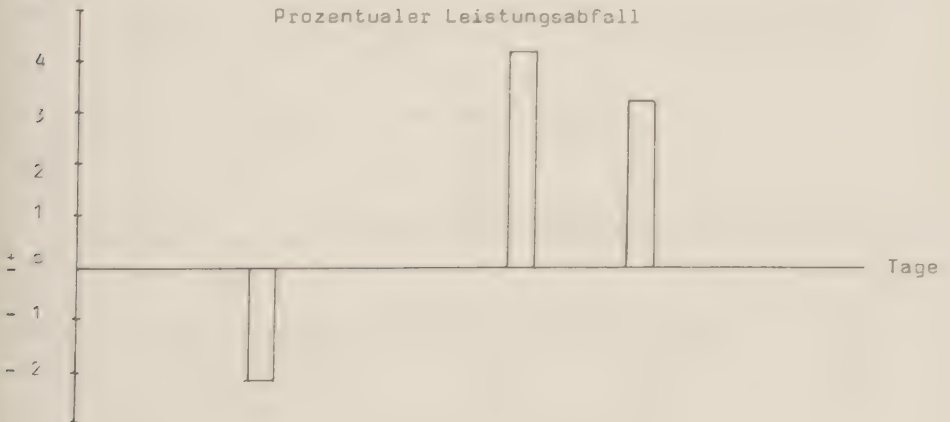
Mittelwerte	1.Leerwert	1.Tag	15.Tag	21.Tag	2.Leerwert
Zeit	28,24	20,71	18,86	17,37	14,61
Fehler	2,43	1,97	2,83	2,77	2,71
Punkte	28,57	30,03	29,17	29,73	30,79
Leistungs- abfall %		2,1	4,2	3,2	

Graphische Darstellung der Leistungspunkte

Punkte



Prozentualer Leistungsabfall

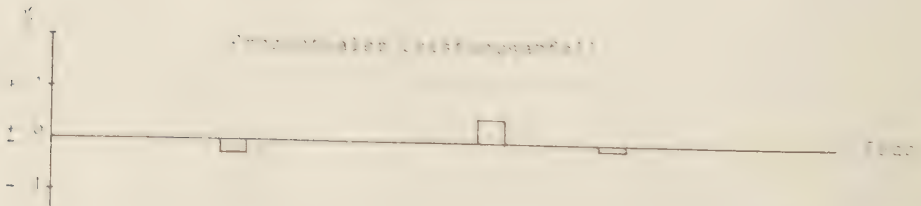
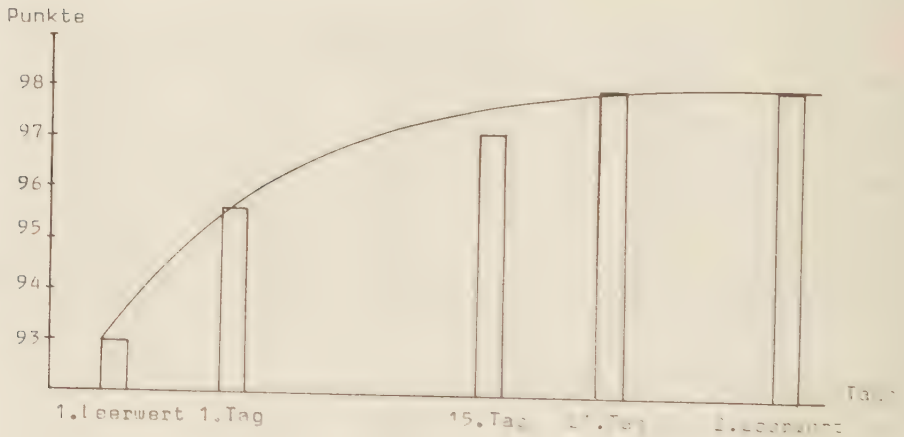


d) REAKTIONSTEST NACH MIERKE

Mittelwerte der Versuchsergebnisse

Mittelwerte	1. Leerwert	1. Tag	15. Tag	21. Tag	2. Leerwert
Fehler	3	4,29	2,86	2,02	2,0
Treffrer	93	95,71	97,14	97,98	98
Punkte	93	95,71	97,14	97,98	98
Leistungs- abfall %		- 0,2	- 0,4	- 0,08	

Graphische Darstellung der Leistungspunkte

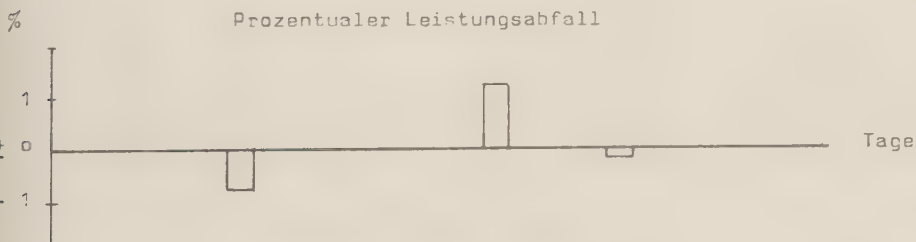
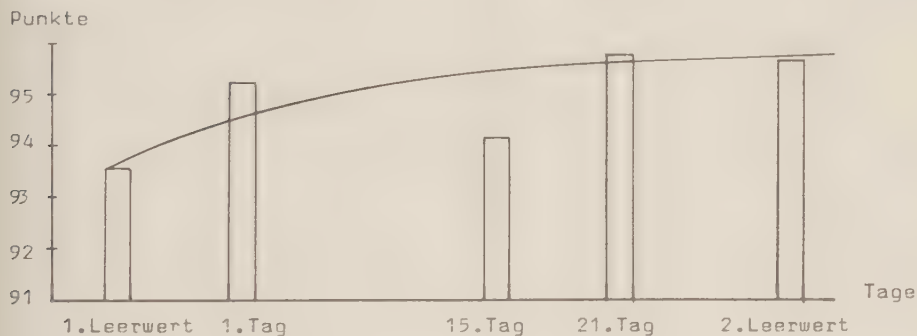


e) KONZENTRATIONS-LEISTUNGSTEST NACH DÜKER

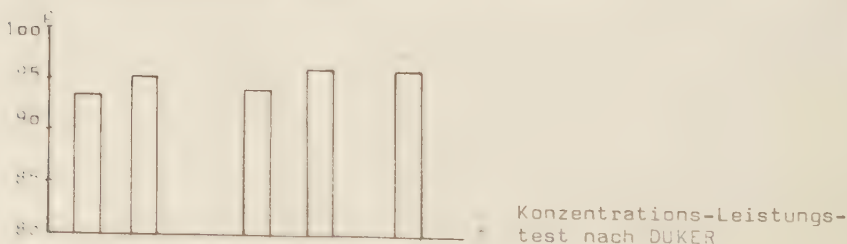
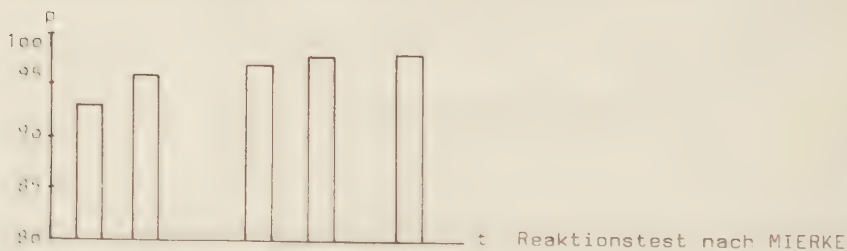
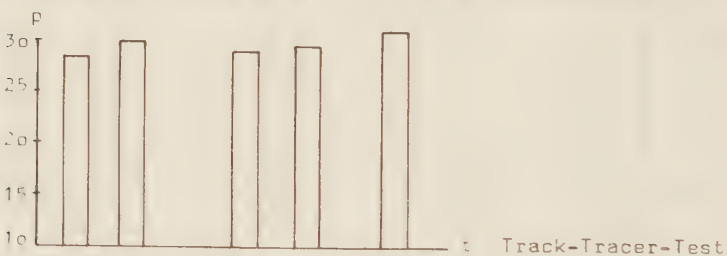
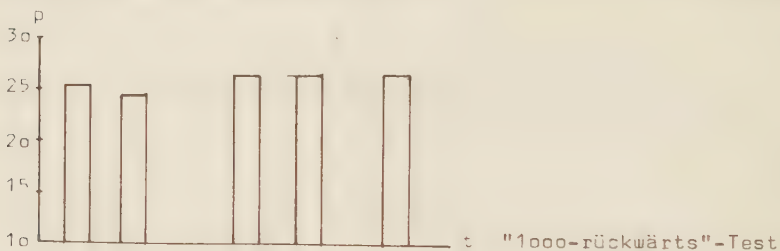
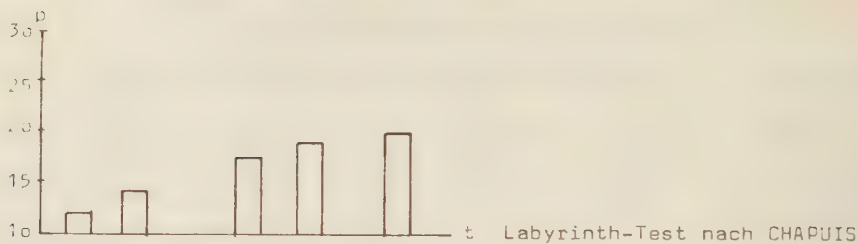
Mittelwerte der Versuchsergebnisse

Mittelwerte	1. Leerwert	1. Tag	15. Tag	21. Tag	2. Leerwert
Rechnungen	166,66	165,83	130	190,83	194,50
Fehler	10,66	7,83	10,33	8,0	8,33
Fehler %	6,40	4,72	5,74	4,19	4,28
Punkte	93,60	95,28	94,26	95,81	95,72
Leistungs- abfall %		-0,8	1,2	-0,2	

Graphische Darstellung der Leistungspunkte



Panoptische Darstellung der Ergebnisse aller fünf Leistungsproben



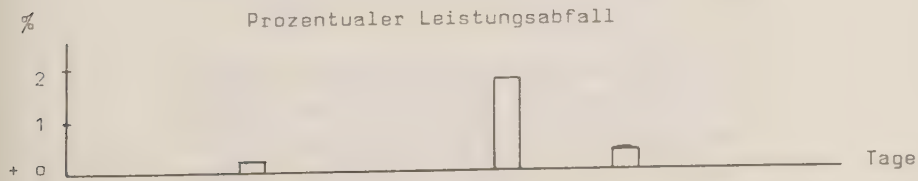
Gesamtheit der Leistungspunkte aller fünf Tests

	1.Leerwert	1.Tag	15.Tag	21.Tag	2.Leerwert
Summe der Leistungspunkte	252,73	260,45	265,27	268,95	271,04
Leistungsabfall %		0,2	1,76	0,4	

Graphische Darstellung der Summe der Leistungspunkte



Prozentualer Leistungsabfall



4. Besprechung der Ergebnisse

- a) Die Kontrolle der subjektiven Angaben
(Seite 29, 30, 50, 51, 52).

In erster Linie litten die Probanden, zum großen Teil vom ersten Einnahmetag von BAY b 5097 an, an Pollakisurie, Brennen in der Urethra, Pruritus glandis penis (in den Tabellen als Miktionsbeschwerden zusammengefaßt).

Diese Symptome verstärkten sich nach Ocsiserhöhung am 15. Versuchstag erheblich und waren bei zwei Versuchspersonen bei der zweiten Leertwertprüfung 10 Tage nach Absetzen des Pharrakons noch nicht ganz abgeklungen.

Eine Versuchsperson klagte über Schmerzen über der Symphyse, die sie selbst als Zystitis bezeichnete.

An zweiter Stelle gaben alle Versuchspersonen spätestens am 15. Versuchstag erhebliches Magendrücken, Magenschmerzen, Völlegefühl und Durchfall, in den Tabellen als intestinale Sensationen aufgeführt, an.

Seltener wurden Übelkeit und Brechreiz beobachtet. Bei einer Versuchsperson manifestierte sich sogar bereits nach dem ersten Test nach Einnahmeregime von BAY b 5097 eine angeblich latente Gastritis, so daß sie sich weiterer Prüfungen nicht mehr unterziehen konnte.

Die anderen Versuchspersonen waren nach Absetzen des Medikaments frei von diesen Beschwerden.

Ferner gaben fast alle Probanden körperliche Mattigkeit, Schläfrigkeit, seltener Benommenheit, Kopfschmerz, Nervosität und Sehstörungen in Form von Verschwimmen von fixierten Gegenständen vor den Augen während der 21 Medikationstage an, deren Intensität sich nach Dosiserhöhung noch steigerte.

Zehn Tage nach Beendigung der Tabletteneinnahme wiesen noch eine Versuchsperson körperliche Mattigkeit, eine VP Sehstörungen und zwei VP Schläfrigkeit auf.

Weiterhin kamen die Prüfungen folgender Symptome zur Anwendung, wurden aber von allen Testpersonen mit "nein" beantwortet:

Herzklopfen, Schwindel, Paraesthesie, Hypaesthesie, Hörverminderung, Geschmacks- und Geruchswahrnehmungen, Gefühl der Schwere oder Leichtigkeit, Schweiß, Euphorie und pelziges Gefühl im Gesicht oder auf der Zunge.

Die Prüfung des Dermographismus ergab immer eine normale Reaktion.

b) Die grobneurologischen Tests

(Seite 31, 32, 53, 54)

Finger-Nase-Versuch und Diadochokinese der Hände wiesen unter dem Einfluß von 8AY b 5097 keine Abweichung von der Normalreaktion auf.

Dagegen zeigten der empfindlichere Finger-Finger-Versuch, der Seiltänzerblindgang und der Romberg-Stehversuch eine eindeutige Auffindung der Fehlreaktionen während der Medika-

tionstage. Bei letzterem traten die Unsicherheiten erst unter der erhöhten Dosis des Pharmakons auf.

Schon im ersten Leerwertversuch wies eine Versuchsperson einen geringgradigen feinschlägigen Tremor der Hände auf, welcher sich am 15. und am 21. Versuchstag verstärkte, um später wieder zur Ausgangslage zurückzukehren. Während der Medikationsdauer trat ein leicht ausgeprägter feinschlägiger Händetremor bei weiteren vier Versuchspersonen auf.

Keine Änderung während der Einnahme von BAY b 5097 zeigte die Prüfung der Diadochokinese.

c) Die Leistungsproben
(Seite 33 - 39, 55 - 59)

Den höchsten Leistungszuwachs in der gesamten Testreihe, d.h. die stärkste Zunahme der Leistungspunkte vom ersten zum zweiten Leertest, unbeeinflusst von dem zu prüfenden Pharmakon, nämlich 66,6 %, weist der Labyrinth-Test nach CHAPUIS auf (Seite 33, 55).

Auch der prozentuale Leistungsabfall ist bei dieser Leistungsprobe am ausgeprägtesten: 5,8 % am ersten, 3,2 % am 15. und 3,4 % am 21. Versuchstag.

Der "1000-rückwärts"-Test zeigt einen Leistungszuwachs von 3,9 % und am ersten Versuchstag einen beträchtlichen Leistungsab-

fall von 4,7 %.

Der minimale Leistungszuwachs von 3,9 %, 0,5 % und 0,04 % am 15. und 21. Versuchstag ist zu vernachlässigen und die Leistung als der Norm entsprechend zu betrachten (Seite 34, 56).

Der Leistungszuwachs zwischen den Leerwerten beträgt beim Track-Tracer-Test 7,8 %.

Am ersten Versuchstag liegen die Punktergebnisse 2,1 % über dem Soll, sinken jedoch unter dem Einfluß der dreifachen Dosis von BAY b 5097 am 15. und 21. Tag um 4,2 % und 3,2 % unter die Lernkurve (Seite 35, 57).

Der Reaktionstest nach MIERKE zeigt einen Leistungszuwachs von 5,4 %.

Mit äußerst geringfügigen Leistungsschwankungen (Zunahme von 0,2 % am ersten Tag und 0,08 % am 21. Tag, Abnahme der Leistung von 0,4 % am 15. Tag) liegen die Ergebnisse recht exakt auf der zu erwartenden Leistungszuwachskurve (Seite 36, 58).

Den wegen der Komplexität dieser Prüfung erwartungsgemäß geringsten Leistungszuwachs von 2,3 % findet man beim Konzentrations-Leistungstest nach DÜKER.

Ein Leistungsabfall von 1,2 % am 15. Tag erscheint somit relativ hoch.

Die geringen Leistungssteigerungen von 0,8 % am ersten und 0,2 % am 21. Tag liegen im Bereich der physiologischen Schwankungen und dürfen vernachlässigt werden (Seite 37, 59).

Insgesamt ergeben alle fünf Leistungsproben vom ersten zum zweiten Leerwert einen Leistungszuwachs von 7,2 %.

Die Summe aller Leistungspunkte liegt am ersten Tag 0,2 % unter dem Soll, am 15. Tag, unter dem Einfluß der auf das Dreifache erhöhten Dosis von BAY b 5097 sogar 1,76 %, am 21. Tag 0,4 % (Seite 38, 39).

DISKUSSION

Schon die Kontrolle der subjektiven Beschwerden läßt durch das Auftreten von körperlicher Mattigkeit, Schläfrigkeit und Benommenheit, nach Steigerung der Dosis auf das Dreifache an Intensität zunehmend, auf eine zentral sedierende Wirkung von BAY b 5097 schließen.

Bereits bei den geringen Anforderungen durch den "1000-rückwärts"-Test findet sich ein Nachlassen von Konzentration und Aufmerksamkeit, und somit eine Verschlechterung des abstrakten Vorstellungsvermögens.

Der starke Leistungsabfall beim Labyrinth-Test nach CHAPUIS zeigt eine ausgeprägte Beeinträchtigung von Übersichtsvermögen, Konzentration, logischem Denken und Handeln.

Das Absinken der Konzentrationsfähigkeit findet seinen Ausdruck auch in dem Ergebnis von Track-Tracer-Test und Konzentrations-Leistungstest nach DÜKER.

Die von einigen Versuchspersonen angegebene Nervosität ist ebenfalls durch den zentralen Angriff des Pharmakons bedingt.

Keinen Einfluß scheint BAY b 5097 auf das Reaktionsvermögen auszuüben, wie der Reaktionstest nach MIERKE ergibt.

Unsicherheiten und Gangabweichungen beim Romberg-Versuch und Seiltänzer-Blindgang lassen Gleichgewichtsstörungen erkennen, obwohl bei der Befragung Schwindel als subjektive Symptome nicht angegeben wurde.

Die Gleichgewichtsstörungen sind Ausdruck einer Vestibularisreizung, welche auch für die Sehstörungen verantwortlich sein mag, oder einer Störung der Tiefensensibilität.

Hierunter ist auch die Zunahme der Fehlreaktionen beim Finger-Finger-Versuch und die Beeinträchtigung von sensomotorischer Koordination und Feinmotorik im Track-Tracer-Test einzuordnen.

Eine nicht zu vernachlässigende unerwünschte Wirkung von BAY b 5097 ist die auf den Gastrointestinaltrakt. Diese "intestinalen Sensationen" äußern sich in Völlegefühl, Durchfall und Magenbeschwerden. Eine Versuchsperson mußte wegen eines Gastritisrezidives ausscheiden.

Das von einer anderen Versuchsperson angegebene "Leberstechen" kann man mit der im Tierversuch durch das Medikament erzeugbaren Lebervergrößerung und der dabei auftretenden Kapselspannung erklären.

Außerdem wurde über Übelkeit und Brechreiz geklagt. Diese Erscheinung korreliert gut mit der emetischen Wirkung von BAY b 5097 bei Katzen und Hunden (15). Ob es sich dabei um einen zentralen Angriff, um eine Vestibularisreizung, um die Wirkung der im Blut zirkulierenden Stoffwechselmetaboliten oder um eine lokale Schleimhautreizung handelt, bedarf noch der Klärung.

Mit Sicherheit wurde die Wirkung auf den Urogenitaltrakt, die von ausnahmslos allen Probanden als die unangenehmste beschrieben wurde, der Pruritus glandis penis, das Brennen in der Urethra und die Pollakisurie, die mehrere Tage über die Einnahmedauer hinaus anhielten, durch direkte Schleimhautirritation durch das unverändert über die Niere ausgeschiedene Pharmakon oder seiner Metaboliten hervorgerufen. Somit könnte die bei einer Versuchsperson aufgetretene Pyelonephritis durch eine Schleimhautreizung des Nierenbeckens bedingt sein.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde ein neues Antimykotikum während 21-tägiger Einnahmedauer mittels Kontrolle subjektiver Symptome, grobneurologischer Tests und Leistungsproben an neun gesunden, männlichen Studenten klinisch geprüft.

Dabei zeigten die Leistungsproben vom ersten Tag der Medikation an einen Abfall der Konzentrations- und Leistungsfähigkeit.

Ebenso traten subjektive Beschwerden als Ausdruck einer zentral sedierenden Komponente und einer lokalen Schleimhautreizung im Urogenitaltrakt und wahrscheinlich auch im Gastrointestinaltrakt auf.

Beeinträchtigungen der Koordination und des Gleichgewichts, sowie ein feinschlägiger Händetremor, wurden in grobneurologischen Tests erfaßt.

Alle hier genannten unerwünschten Wirkungen von BAY b 5097 nahmen am 15. und 21. Tag, nachdem die Dosis auf das Dreifache erhöht wurde, an Intensität zu, um nach Absetzen des zu prüfenden Pharmakons wieder zur Ausgangslage vor Medikamenteneinnahme zurückzukehren.

Noch 10 Tage nach Absetzen der Tabletten konnte eine Peristenz von körperlicher Mattigkeit, Schläfrigkeit, Sehstörungen und Miktionsbeschwerden festgestellt werden.

Während der Einnahme von BAY b 5097 erkrankte eine Versuchsperson an Gastritis, eine weitere an Pyelonephritis.

A N H A N G

1. KONTROLLE DER SUBJEKTIVEN ANGABEN

Körperliche Mattigkeit

Versuchs- personen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Leerwert	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1. Tag	++	+	-	-	-	+	-	+	-
15. Tag	++	+	-	+	+		++	+++	+
21. Tag	++	+	-	+	+		++	+++	
2. Leerwert	-	-	-	+	-		-	-	

Schläfrigkeit

Versuchs- personen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Leerwert	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1. Tag	+	+	-	-	-	+	-	-	-
15. Tag	+	+	++	+	+		-	+	-
21. Tag	+	+	++	+	+		-	-	
2. Leerwert	-	-	+	+	-		-	-	

Säuremangel

Versuchs- personen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Leerwert	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1. Tag	++	+	+	-	-		-	-	-
15. Tag	++	-	-	-	-		-	-	
21. Tag	++	-	-	-	-		-	-	
2. Leerwert	-	-	-	-	-		-	-	

— 6 —

Intestinale Sensationen

Versuchs- personen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Leerwert	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1. Tag	+	-	-	-	+	++	-	-	-
15. Tag	+	+	+++	++	++		+	+	+
21. Tag	+	+	+	++	++		+	+	
2. Leerwert	-	-	-	-	-		-	-	

Sehstörungen

Versuchs- personen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Leerwert	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1. Tag	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15. Tag	-	-	-	-	-		+	-	-
21. Tag	-	-	+	-	-		+	+	
2. Leerwert	-	-	+	-	-		-	-	

Nervosität

Versuchs- personen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Leerwert	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1. Tag	+	-	-	-	-	-	-	-	-
15. Tag	+	-	-	+	-		-	-	-
21. Tag	+	-	-	-	-		-	-	
2. Leerwert	-	-	-	-	-		-	-	

Leistungsfähigkeit

Versuchs- personen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Leerwert	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1. Tag	+	+	-	-	++	+	+	+	+
15. Tag	+	+++	+	++	+++		+++	++	++
21. Tag	+	+++	+	++	+++		+++	++	
2. Leerwert	-	+	-	-	-		-	-	

Arbeitsfinger-Einstellung

Versuchs- personen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Leerwert	-	-	-	-	+	-	-	-	-
1. Tag	-	-	-	+	+	-	-	-	-
15. Tag	-	-	-	+	-	-	-	-	+
21. Tag	-	-	-	-	++	-	+	-	-
2. Leerwert	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tremor der Hände

Versuchs- personen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Leerwert	-	-	-	-	+	-	-	-	-
1. Tag	+	-	-	-	+	-	-	-	-
15. Tag	+	-	-	+	++	-	-	-	+
21. Tag	+	-	-	+	++	-	+	-	-
2. Leerwert	-	-	-	-	+	-	-	-	-

Diadochokinese

Die Diadochokinese wurde bei allen Versuchspersonen
nach Einnahme von BAY b 5097 geprüft und festgestellt.

3. ERGEBNISSE DER LEISTUNGSPROBEN

3a) Labyrinth-Test

Veruchs-
personen

1 2 3 4 5 6 7 8 9

1. Leer- wert

Zeit	227,0	160,0	282,0	171,5	108,5	314,5	184,6	184,0	153,5
Fehler	35,0	16,5	9,5	9,0	3,5	10,0	6,0	4,5	2,5

1. Tag

Zeit	140,0	207,0	154,0	185,5	109,0	215,5	189,0	174,0	109,0
Fehler	18,5	13,5	15,5	1,0	10,5	5,0	2,5	11,5	1,0

15. Tag

Zeit	207,5	194,0	108,0	120,0	61,5		146,5	179,0	143,5
Fehler	16,5	7,0	5,5	2,0	2,5		2,0	6,5	5,0

21. Tag

Zeit	128,0	103,0	97,0	108,5	102,0		139,0	183,0	
Fehler	11,0	6,0	8,5	2,5	15,5		2,5	4,5	

2. Leer- wert

Zeit	95,5	85,0	96,5	113,5	154,0		122,0	103,0	
Fehler	13,5	9,0	6,0	1,0	11,5		1,0	3,5	

MITTELWERTE DER ERGEBNISSE

1. Leerwert 1. Tag 15. Tag 21. Tag 2. Leerwert

Zeit	189	164,93	145,21	122,93	109,93
Fehler	12	10,43	7,43	7,21	6,5
Leistungspkt.	12	14,57	18,07	18,79	20,0

3b) "1000-rückwärts"-Test

Versuchs- personen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---

1. Leer-
wert

Zeit	85	92	108	117	104	127	125	80	94
Fehler	3	1	0	4	2	6	0,5	0	1

1. Tag

Zeit	88	116	113	108	107	110	135	81	106
Fehler	1	3	2	1,5	0,5	1,5	3	0,5	0,5

15. Tag

Zeit	81,5	90	70	97	92		125	90	99
Fehler	0,5	1	1	2	0		1,5	0	3

21. Tag

Zeit	73	92	90	99	99		108	86	
Fehler	1	0	1,5	1	0		1	1,5	

2. Leer-
wert

Zeit	77	86,5	102	99	88,5		111,5	73,5	
Fehler	0,5	0	1,5	3,5	0,5		0,5	0	

MITTELWERTE DER ERGEBNISSE

	1. Leerwert	1. Tag	15. Tag	21. Tag	2. Leerwert
Zeit		101,57	106,86	92,23	92,5
Fehler		1,5	1,64	0,87	6,0
Leistungspkt.		25,56	24,86	26,63	26,64
					91,14
					3,97
					26,53

3c) Track-Tracer-Test

Versuchs-
personen

1 2 3 4 5 6 7 8 9

1. Leer-
wert

Zeit	30,2	28,8	26,0	2,5	23,6	24,2	31,0	26,6	24,2
Fehler	2,4	0,6	3,8	4,6	3,4	0,4	1,4	3,8	2,8

1. Tag

Zeit	28,2	20,0	20,0	18,4	17,2	17,8	19,6	21,0	20,6
Fehler	1,0	1,6	3,4	4,8	1,0	1,0	1,6	0,4	1,4

15. Tag

Zeit	25,7	14,4	15,6	18,2	15,0		17,8	25,3	20,5
Fehler	2,0	3,8	2,0	4,6	1,4		3,6	2,4	1,8

21. Tag

Zeit	23,8	13,8	14,4	14,8	14,6		18,4	23,8
Fehler	1,4	3,6	6,6	3,4	1,0		1,6	1,8

2. Leer-
wert

Zeit	19,8	9,6	15,4	12,3	11,4		18,6	15,2
Fehler	2,2	4,0	6,4	2,8	1,0		2,4	0,2

MITTELWERTE DER ERGEBNISSE

1. Leerwert 1. Tag 15. Tag 21. Tag 2. Leerwert

Zeit	28,24	20,71	18,86	17,37	14,61
Fehler	2,43	1,97	2,82	2,77	2,71
Leistungspkt.	25,87	30,03	29,17	29,73	30,79

3d) Reaktionstest nach MIERKE

Versuchs- personen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---

1. Leer-
wert

Fehler	17	11	0	2	0	1	4	15	5
Treffer	83	89	100	98	100	99	96	85	95

1. Tag

Fehler	12	7	3	0	1	2	2	5	1
Treffer	88	93	97	100	99	98	98	95	99

15. Tag

Fehler	6	0	3	3	4		0	4	2
Treffer	94	100	97	97	96		100	96	98

21. Tag

Fehler	6	2	2	2	1		0	2	
Treffer	94	98	98	98	99		100	98	

2. Leer-
wert

Fehler	3	0	3	3	0		1	4	
Treffer	97	100	97	97	100		99	96	

MITTELWERTE DER ERGEBNISSE

	1. Leerwert	1. Tag	15. Tag	21. Tag	2. Leerwert
--	-------------	--------	---------	---------	-------------

Fehler	7	4,29	2,86	2,02	2
Treffer	93	95,71	97,14	97,98	98
Leistungspkt.	93	95,71	97,14	97,98	98

3e) Konzentrations-Leistungstest

Versuchs- personen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---

1. Leer-
wert

Rechnungen	130	175	185	220	137	102	167	153	135
Fehler	11	15	16	11	7	5	11	4	10

1. Tag

Rechnungen	164	180	268	165	150	109	166	68	149
Fehler	19	10	5	8	4	7	8	1	7

15. Tag

Rechnungen	160	154	312	190	153		180	111	151
Fehler	8	21	1	15	14		10	3	11

21. Tag

Rechnungen	185	152	365	167	174		190	111	
Fehler	9	6	8	6	17		8	2	

2. Leer-
wert

Rechnungen	206	186	312	177	173		194	113	
Fehler	14	4	2	13	15		9	2	

MITTELWERTE DER ERGEBNISSE

1. Leerwert	1. Tag	15. Tag	21. Tag	2. Leerwert
-------------	--------	---------	---------	-------------

Rechnungen	166,66	165,83	180	190,83	194,50
Fehler	10,66	7,83	10,33	8,0	8,33
Fehler %	6,40	4,72	5,74	4,19	4,28
Leistungspkt.	93,60	95,28	94,26	95,81	95,72

LITERATURVERZEICHNIS

1. Bonke Ch.: Dissertation
2. Chapuis F.: Der Labyrinth-Test. Zwei Parallel-
verfahren. Seine Anwendung in der
Berufsberatung und Personalauslese.
Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart
1950
3. Doenicke A.: Beeinträchtigung der Verkehrssicher-
heit durch Barbiturat-Medikation und
die Kombination Barbiturat/Alkohol.
Arzneimittelforschung 12, 1050, 1962
4. Doenicke A., Kleinert:
Arzneimittel, Alkohol, Verkehrstüch-
tigkeit. Med. Klinik Jg. 1962, Nr. 21,
Seite 835 - 840
5. Doenicke A., Kugler, Spann, Liebhardt, Kleinert:
Hirnfunktion und psychodiagnostische
Untersuchungen nach intravenösen
Kurznarkosen und Alkoholbelastung.
Anaesthesist 1966, 15 (S. 349 - 355)
6. Doenicke A., Post:
Über den Wert kombinierter psycho-
diagnostischer Tests zur Erfassung
einer Leistungsminderung nach Gabe
von verschiedenen Arzneimitteln

- r. Doenicke A., Sigmund:
Prüfung der Verkehrssicherheit nach
der Kombination Fluphenazin-
Dihydrochlorid und Alkohol.
Arzneimittelforschung 14, 907, 1964
- s. Düker H.: Der Konzentrations-Leistungstest.
Verlag für Psychologie, Dr. Hogrefe,
Göttingen
- v. Emmert M.: C I 581 (2-orthochloro-phenyl-
2-methyl-amino-cyclohexanon-
hydrochlorid).
Ein neues Kurzanaesthetikum in der
klinischen Prüfung (1968)
10. Feist W.: BAY 4503 und seine Auswirkung auf
die Leistungsfähigkeit (Diss. 1969)
11. Fröhler B.: Klinisch-Pharmakologische Unter-
suchungen eines neuen Antimykotikums
(Dissertation 1972)
12. Heiss R.: Handbuch der Psychologie.
Psychologische Diagnostik, 6. Band
Verlag für Psychologie, Dr. Hogrefe,
Göttingen 1964
13. Horatz K.: Zur Frage der gesteuerten Narkose-
beendigung Anaesthesist 9, 136 (1960)
14. Lienert G.A.: Vergleichende pharmako-physiologische
Untersuchungen über Schlafmittelwir-
kungen und -nachwirkungen 1608 (1956)

15. Mittelsten-
Scheid H.: Dissertation
16. Mumenthaler: Neurologie, Thieme-Verlag
17. Plempel M.,
Bartmann K.,
Büchel K.H.,
Regel E.: Experimentelle Befunde über ein
neues, oral wirksames Antimykoti-
kum mit breitem Wirkungsspektrum
Deutsche Med. Wochenschrift
Nr. 26, 1969, 9479, S. 1356
18. Post H.: Psychodiagnostische Untersuchungen
über den Einfluß einiger wichtiger
Pharmaka und ihrer Kombination mit
Alkohol auf die menschliche Lei-
stungs- und Konzentrationsfähigkeit
(Diss. 1965)
19. Trotter Ph.: The effects of Methylpentylol
Lancet 267, 1302 (1954)
20. Vonnegut H.: Vergleichende experimentelle Unter-
suchungen zweier intravenöser Kurz-
narkotika vom Thiobarbituratcharakter
mit EEG-Kontrolle und psychodiag-
nostischen Tests und besonderer Prü-
fung auf Straßenverkehrstauglichkeit
(Diss. 1966)
21. Wietmann R.: Die sedierende Wirkung eines Anal-
getikums im Vergleich zu einem Anti-
histaminikum und Placebo (Diss. 1969)

LEBENS LAUF

Als zweites von vier Kindern wurde ich am 10. November 1947 als Tochter des Dipl.Ing. Max Gallinger und seiner Ehefrau Anna Maria, geb. Berger in Zwiesel im Bayerischen Wald geboren.

Im Septemoer 1954 trat ich in die Mädchen-volksschule Zwiesel ein und begann nach vier Jahren im September 1958 des Besuch des Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Gymnasiums Zwiesel, welches ich im Juli 1967 mit dem Abitur absolvierte.

Im Sommersemester 1968 begann ich das Studium der Medizin an der Universität München. Dort legte ich im März 1969 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Oktober 1970 die ärztliche Vorprüfung ab. Nach fünf vor-klinischen und sechs klinischen Semestern beendete ich im Dezember 1973 in München das Medizinstudium mit der ärztlichen Prüfung.

Am 15. März 1974 schloß ich die Ehe mit dem Studenten des Bauwesens Armin Kiendl aus Zwieslerwaldhaus.

Herrn Prof. Dr. A. Doenicke, dem Leiter
der Anaesthesieabteilung der Chirurgischen
Poliklinik München, danke ich
herzlich für die Überlassung des Themas
und für die freundliche Durchsicht der
Arbeit.

Mein Dank gilt auch den Herren Kollegen
der Universitäts-Nervenlinik München
für die zur Verfügung gestellten Geräte
und Frl. Heidemarie Gimmeler für die
freundliche Übernahme der Schreibarbeit.

